

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ТРОПАНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ В РАСТИТЕЛЬНОМ МИРЕ И ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТОДОМ ВЭЖХ

Моисеев Д. В., Бузук Г. Н.

*УО « Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

В основе тропановых алкалоидов лежит конденсированная система, построенная из пиперидинового и пирролидинового циклов. Фармакологическое действие тропановых алкалоидов – атропина и гиосцицина – спазмолитическое, расширяющее зрачок, расслабляющее гладкую мускулатуру, болеутоляющее, ограничивающее секрецию потовых желез. Гиосцин успокаивает центральную нервную систему, в остальном его действие аналогично атропину.

Для исследований в области динамики накопления и метаболизма алкалоидов в различных частях растения, особенностей накопления в различных климатических зонах необходимы методы анализа, позволяющие достоверно идентифицировать и количественно определять биологически активные соединения. Оптимальным методом (высокая чувствительность, отсутствие необходимости перевода компонентов пробы в летучие соединения, малое время анализа) является высокоэффективная жидкостная хроматография.

Цель данной работы охарактеризовать качественный и количественный состав алкалоидов в различных органах растений у представителей семейства Solanaceae, также дать краткий аналитический обзор современных методик ВЭЖХ-определения тропановых алкалоидов в лекарственном растительном сырье.

Род *Atropa* включает представителей: *A. belladonna*, *A. caucasica*, *A. acuminata*, *A. baetica*. В различных частях растения содержатся апоатропин, белладоннин, гиосциамин, кускогигрин, гиосцин (скополамин). Сумма тропановых алкалоидов в растениях данного рода составляет 0,5-1,3% в корнях; 0,3-1,1% в листьях; 0,2-0,6% в стеблях и 0,3-0,4% в семенах. К роду *Datura* относятся следующие представители: *D. alba* (гиосцин, незначительное содержание гиосциамина в семенах), *D. arborea* (в листьях 0,15-0,44%, семенах 0,12-0,23%, корнях 0,16% гиосцина и гиосциамин), *D. fastuosa* (в плодах 0,2%, листья и стебли 0,12%, корнях 0,1%, семенах 0,22-0,24% гиосцина и гиосциамин), *D. meteloides* (в плодах 0,12%, в листьях 0,2-0,5%, корнях 0,1-0,2%, семенах 0,2-0,5% гиосцина, атропина, гиосциамин, норгиосциамин, метеллоидин), *D. quercifolia* (в листьях 0,42%, семенах 0,29% гиосцина и гиосциамин), *D. stramonium* (в листьях 0,2-0,45%, семенах 0,2-0,5% преимущественно гиосциамин, корнях 0,21-0,25%, листья и верхушка растения 0,6-0,7% гиосцина и гиосциамин, следовые количества атропина и скополамина). Род *Dubosia* (представители *D. leichnaroitii* von Muell и *D. thyoporoides*) содержит от 0,8 до 4,0% тропановых алкалоидов, преимущественно гиосциамин и гиосцин. Род *Hyoscyamus*: представители *H. albus* (лист 0,2-0,56%, корни 0,1-0,14%, семена 0,16%, алкалоиды гиосциамин и гиосцин), *H. muticus* (в листе и стебле 0,6-1,4%, в семенах 0,9-1,34% гиосциамин), *H. niger* (в листе 0,045-0,1%, в корнях 0,16%, в семенах 0,06-0,1% гиосциамин, гиосцин и атропин), *H. reticulatus* (содержится от 0,08 до 0,24% гиосциамин). Род *Scopolia*, представители *camiiolica*, *japonica*, *lurida*, *stramonifolia*, *tanguticae* содержат гиосциамин, гиосцин, норгиосциамин, скополамин. Наибольшее содержание в корнях (0,4-2,8%), надземная часть 0,18-0,4%. Род *Convolvulus*, представители *haznadae* (в корнях до 0,42% гигрина, кускогигрина и гамадина), *pseudocantabricus* (в семенах до 0,5% конвольвина, конволамина, конвольвина), *subhiensis* (трава и семена содержат до 0,5% конвольвина и конволамина) [1,2].

Для разделения тропановых алкалоидов, в частности атропина, гиосцина и гиосциамин, применяются силикагели с привитым и октадецильными [3,4,5,6,7,8] или цианогруппами [9,10], при этом длина хроматографических колонок составляет 150-300 мм, а скорость подачи подвижной фазы 0,8-1,5 мл/мин.

Для разделения используется обращено-фазовый или ион-парный вариант обращено-фазовой ВЭЖХ. В обращено-фазовом варианте в качестве подвижной фазы Paradoyannis и др. [1] предлагают использовать ацетонитрил-метанол-50мМ ацетат аммония в соотношении 20,9:27,9:51,2; предел обнаружения равен 12-13 нг/мл, предел определения свыше 40 мкг/мл (детектирование проводят при длине волны 210 нм) Mandal и др. [10] разделение атропина и гиосцина проводят на

двух последовательно установленных колонках с циано- и октадецильными группами в ацетонитриле и 0.5% триэтиламина (35:65 по объему). При длине волны 254 нм границы определяемых концентраций равны 1-50 мкг/мл. Использование 3% уксусной кислоты и метанола (7:3 для идентификации или 3:1 для количественного определения) [7] позволяет разделить атропин, гиосциамин, гиосцин на колонке Bondapak C-18 (300×3,9 мм).

В качестве ион-парных реагентов применяют додецилсульфат натрия [4,8,9], гептансульфоновую кислоту [5] при значениях pH подвижной фазы (2,0-3,0) или тетрабутиламмония фосфат [6]. Содержание органического модификатора при использовании ион-парных реагентов зависит от длины хроматографической колонки и составляет 15-45% ацетонитрила или метанола.

Выводы: Таким образом, в настоящее время отсутствуют единые подходы к высокоэффективной жидкостной хроматографии тропановых алкалоидов. Разными авторами предлагаются сильно отличающиеся друг от друга методики разделения. Выбор подвижной фазы обоснован не всегда, часто используются труднодоступные реактивы.

Литература

1. Henry, T.A. The plant alkaloids / T.A. Henry – London: Churchill Ltd., 1949. – P. 824.
2. Tyler, V. E. Pharmacognosy / V. E. Tyler, L. R. Brady, J. E. Robbers – Philadelphia: Lea & Febiger, 1988. – 488 p.
3. Simple and quick solid-phase extraction and reversed-phase HPLC analysis of some tropane alkaloids in feedstuffs and biological samples / I.N. Papadoyannis [et al.] // J. Liq. Chromatogr. – 1993. – Vol. 16, N 5. – P. 975-998.
4. Application of ion-pair high-performance liquid chromatography for analysis of hyoscyamine and scopolamine [hyoscyne] in solanaceous crude drugs / T. Oshima [et al.] // Chem. Pharm. Bull. – 1989. – Vol. 37, N 9. – P. 2456-2458.
5. Separation and determination of solanaceous alkaloids by high-performance liquid chromatography / B. Sener [et al.] // Gazi Univ. Eczacilik Fak. Derg. – 1986. – Vol. 3, N 2. – P. 115-118.
6. Chromatographic examination of tropane alkaloids and some of their formulations / Pham Thi Cuc [et al.] // Acta Pharm. Hung. – 1985. – Vol. 55, N 6. – P. 255-265.
7. Detection and determination of hyoscyamine-atropine and scopolamine [hyoscyne] in mother tinctures of solanaceous plants by high-performance liquid chromatography / S. Paphassarang [et al.] // J. Chromatogr. – 1985. – Vol. 319, N 3. – P. 412-418.
8. Ghazi, M. Use of ion-pairing reversed-phase liquid chromatography in separation of solanidine and solasodine / M. Ghazi, D. P. Mathees // J. Chem. Ecol. – 1989. – Vol. 15, N 12. – P. 2661-2666.
9. Chao, R. Study on separation and determination of four tropane alkaloids in crude drugs by micellar HPLC / R. Chao, C. Wu // Yaoxue-Xuebao. – 1991. – Vol. 26, N 7. – P. 519-526.
10. Mandal, S. Analysis of some tropane alkaloids in plants by mixed-column high-performance liquid chromatography / S. Mandal, A. A. Naqvi, R. S. Thakur // J. Chromatogr. – 1991. – Vol. 547 (1-2). – P. 468-471.